



TITLE:

RI 皮下組織クリアランスよりみた末梢循環の実験的研究

AUTHOR(S):

大友, 祥伍

CITATION:

大友, 祥伍. RI 皮下組織クリアランスよりみた末梢循環の実験的研究.
日本外科宝函 1967, 36(3): 260-275

ISSUE DATE:

1967-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207382>

RIGHT:

RI 皮下組織クリアランスよりみた末梢循環の実験的研究

順天堂大学第2外科学教室（指導：田中憲二教授）

大 友 祥 伍

〔原稿受付：昭和42年1月28日〕

The Experimental Study of Peripheral Circulation by Means of Radioisotope Tissue Clearance

by

SHOGO OHTOMO

From the 2nd. Surgical Department, Juntendo University School of Medicine

(Director : Prof. Dr. KENJI TANAKA)

The experimental study peripheral circulation by the radioisotope tissue clearance presented.

I) Method : Na-¹³¹I, ³²P (0.1-1 μ c/0.1 ml) or ²⁰³Hg-Neohydrin (15-25 μ c/0.1 ml) was injected exactly to subcutaneous tissue of canine (or rabbit) ear. Mica face of GEIGER-MÜLLER Counter was fixed exactly 1.0 cm above the skin surface of the ear with the counter directed toward the site of injection, and counts were recorded continuously.

Decay of counts per minutes was shown as a straight line on the semilogarithmic graph and 50 % decrease of the counts coordinated biological half-time of disappearance (T/2).

II) Results : (1) In normal rabbit, the T/2 of Na-¹³¹I was 5.9 minutes, the T/2 of ³²P and ²⁰³Hg-Neohydrin were 17.1 and 42 minutes, respectively.

(2) Experimental measurements of the radioisotope in rabbit with tourniquet around the ear after the injection of radioactive material revealed absolutely no absorption.

(3) The change of T/2 is influenced by the skin temperature of the rabbits ear. The prolongation of T/2 was shown where the skin temperature decreased.

(4) When the arterial flow of the ear was obstructed by the ligature, the T/2 showed to be prolonged.

(5) By the method of area scanning, it was revealed that the injected ¹³¹I was faded away through the blood stream.

(6) In the cases of local injection of Bosmin and the cases with local contusion, the T/2 was prolonged markedly.

(7) Decreased diffusion of radioactive material into subcutaneous tissue was remarkable in hypotension (30-40 mmHg).

(8) Dogs and rabbits with brain contusion and compression showed the prolonged T/2 at the time of comatous stage immediately after injuries. In the cases of small brain contusion, decreased diffusion of radioisotope into tissue increased parallel with recovery

of general condition of animals, but in the cases of brain compression, the T/2 was remarkably prolonged as time elapsed.

目 次

第I編 実験法

第1章 実験材料

第2章 実験方法

第3章 測定法

第II編 実験結果

第1章 基礎実験

第1節 正常例

第1項 ^{203}Hg 使用例

第2項 ^{32}P 使用例

第3項 ^{131}I 使用例

第2節 駆血例

第1項 ^{203}Hg 使用例

第2項 ^{32}P 使用例

第3項 ^{131}I 使用例

第3節 温度差による変化

第1項 加温例

第2項 冷却例

第4節 流域動静脈結紮

第1項 総頸動脈結紮

第2項 後耳介動脈結紮

第3項 後耳介静脈結紮

第5節 面スキャンニング

第1項 経時的測定法

第2項 注入時間差法

第6節 本章の考按

第2章 本実験

第1節 薬剤添加例

第1項 ボスミン添加例

第2項 ヒアルロニダーゼ添加例

第3項 キモトリプシン添加例

第2節 叩打例

第3節 実験的低血圧例

第1項 クロルプロマジン低血圧例

第2項 出血性低血圧例

第4節 実験の頭部外傷例

第1項 ハンマー衝撃例

第2項 脳挫傷例

第3項 脳圧迫例

第5節 本章の考按

第III編 総括並びに結論

結 言

RI 研究の進歩は、今や医学領域に於ても完全に一分野を占有し、新しい核種の発見と相まつて、利用法は多岐に渡り細分化され、拡大する傾向にある。

一方、リンパ及び毛細血管系に関しても、一般に Starling の説が行なわれているが、未だ不明確な点が多く、異論を唱えるものも少なくない。いつれにせよ、毛細血管圧・毛細血管壁の透過性並びに毛細血管内外の浸透圧の三者が大きく関与していることは論を待たない。これらは最近広義の microcirculation として活潑な研究が始まり、その範囲も形態学を中心に、生理学・病理学等多方面に亘っている。

末梢循環系に RI を応用した基礎的な研究法は次の3方法に大別される。

① 局所の bild up curve : Smith & Quimby⁴¹⁾ の局所に血液を供給する動脈内に RI を注入し、その局所の放射能の増加を経時的に測定して bild up curve を描かせる方法。

② 流血中の bild up curve : Banks⁴²⁾ 等の局所に注入した RI が流血中に移行(吸収)せるものを流域静脈より採血し、その放射能を測定する方法。

③ 局所の clearance : Kety²³⁾ 等の ^{24}Na を用いた方法で、ある一定量の ^{24}Na を局所に注入し、局所から消失して行く状態を測定して、除去率を求める所謂 Tissue clearance 法。

更にこの後二者の方法には、それぞれ注入の部位により、皮内・皮下及び筋肉内クリアランスと呼ばれ分類される。

本研究は皮下クリアランス法を用い、末梢循環動態並びにそれらに及ぼす影響、更には低血圧時、頭部外傷時の Tissue clearance を追求した。

第I編 実験法

第1章 実験材料

実験動物としては何れも体重2.5 kg 前後の健康成熟家兎を主に使用し、一部に体重7 kg前後の健康成熟犬を併用した。

第2章 実験方法

あらかじめ実験にそなえて絶食せしめたる後、耳介の剃毛を施し、ネンブータル静脈麻酔及び25%ウレタン麻酔下にて、両耳介の血流を阻害しない様に工夫した固定台に固定し、実験に供した。

第3章 測定法

実験に使用した核種は、Abott 社製 ^{213}Hg -ネオヒドリン 並びに 日本放射性 同位元素協会の H^{32}PO_3 -塩酸溶液及び $\text{Na}-^{131}\text{I}$ 溶液を用い、それぞれ蒸留水にて、0.1ml中に0.1~0.5 μc 含有する様に調整した。ツベルクリン用注射器を用いて、調整された核溶液を、正確に0.1ml が耳介皮下に注入されるように、針は約30度の角度で刺入し、血管損傷なきように注意しつつ、約2 cm皮膚面に平行に針を進めて注入した。注入後、直ちに同部に、本研究のために特別設計製作された日本無線製 GM-M-0901D 型端窓 GM管（特性は表1 参照）を当て、注入皮膚面と正確に1 cmの距離を置くため、

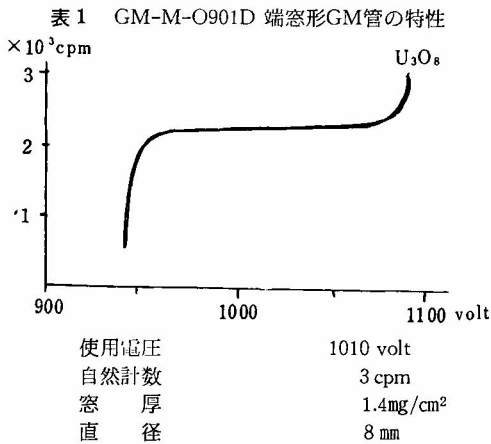
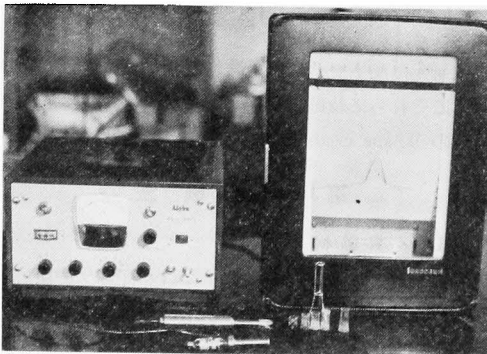


写真1 TRM-1型レートメーター（トランジスタ型）とペーパーレコーダー並びにGM-M-0901D型GM管と試作アダプター群



先端にアダプターを装置して固定し、測定した。スケアーラーは ^{203}Hg 例のみ TDC-7 型レートメーター・スケアーラーを用いて Prot を取り、 ^{32}P 及び ^{131}I 例ではすべて TRM-1 型レートメーター・スケアーラーを用い、Paper recorder に描記せしめた。（写真1）

記録された減衰曲線は、縦軸に C.P.M. を取り、百分比になおし、横軸に時間的推移を取った所謂半対数表に表わし、補正を加えて、生物学的半減期 $T/2$ 時間を求めてこれを検索した。なお、本実験中は室温を20~24°C に保つた。

第II編 実験結果

第1章 基礎実験

上記の ^{203}Hg 、 ^{32}P 、 ^{131}I の三核種の中で、皮下組織クリアランス法に最も適した核種を選出する目的で、次の基礎的な実験を行なった。

第1節 正常例（無処置例）

第1項 ^{203}Hg 使用例（表2）

^{203}Hg -ネオヒドリン 溶液として 調整されたものを0.1ml 宛、8 例の家兎右耳介皮下に注入した。結果は $T/2$ 時間が No. 10家兎右側耳介例の25分より、No. 2家兎例の52分と巾広い結果が得られ、平均42分で、標準偏差 $\sigma = \pm 10.75$ を示した。なおおの際に注入局所は強い発赤と軽度の腫脹を示し、注射溶液による比較的強い局所反応を呈した。

第2項 ^{32}P 使用例（表3）

H^{32}PO_3 -塩酸溶液を用い第1項同様の実験を、6 例の家兎両耳介について11実験を行なった。 $T/2$ 時間は No. 23家兎右側耳介例の7.5分からNo. 22及びNo. 24家兎の右側耳介例の26.0分を示し、平均 $T/2$ 時間17.4分 ($\sigma = \pm 6.59$) を得た。

第3項 ^{131}I 使用例（表4）

$^{131}\text{I}-\text{Na}$ 注液を用い第1項同様に、13例の家兎両側耳介で18実験を行なった。No. 1家兎右側耳介例の $T/2$ 時間3.0分よりNo. 13家兎右側耳介例 $T/2$ 時間9.2分を示し、平均 $T/2$ 時間5.9分 ($\sigma = 2.04$) とほぼ安定した値を示した。

小括 現在我国で入手も容易で、しかも半減期が適当である核種の中より、 ^{203}Hg 、 ^{32}P 、 ^{131}I の3種を選び実験を試みた。① ^{203}Hg 使用例は $T/2$ 時間が42分と長く、標準偏差も10.75と大きく、しかも局所の刺激性が強い事より、後二者に比して、価値薄いものと思われた。② $^{131}\text{I}-\text{Na}$ は Kety の使用した ^{24}Na に比して、杉江⁴⁰⁾も述べている如く組織に何等の変化も与えず、甲

表 2 ^{203}Hg ネオヒドリン使用・正常例

min.	No.1 右	No.2 右	No.4 右	No.6 右	No.7 右	No.9 右	No.9 左	No.10 右	No.10 左	No.11 右
1	—	1863	3114	2114	5464	—	—	—	—	—
5	2984	4413	4512	3944	8109	3059	8577	4002	7553	6175
10	3999	5705	3008	4283	6842	3564	8212	2927	6364	7691
20	3344	6411	2678	4559	5659	2411	7723	1183	6124	5650
30	2476	4968	2818	3546	4592	1978	6371	1410	5421	4892
45	1775	3688	1861	2541	4706	1502	5561	1186	4268	3676
60	1506	3525	1465	1833	4579	1388	4542	1127	4331	3404
75	1582	2730	1160	1444	4298	998	4384	1046	4251	2195
90	1443	2075	1531	1359	—	932	4006	717	2901	1831
105	—	—	1225	1075	4021	—	3527	—	—	—
120	802	1937	1263	—	—	—	2996	—	—	—
135	364	—	—	—	3407	—	2853	—	—	—
T/2	43	52	37	43	33	35	60	25	45	47

平均 42

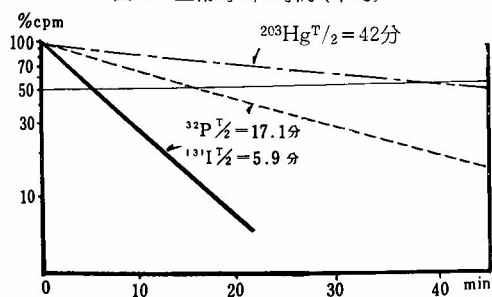
表 3 ^{32}P -使用・正常例

No.	側	T/2	時間(分)
22	右		26.0
	左		19.0
23	右		7.5
	左		15.0
24	右		26.0
	左		19.0
25	左		23.0
27	右		17.3
	左		8.7
28	右		16.2
	左		10.6
平均			17.1

表 4 ^{131}I 使用正常例

No.	側	T/2	時間(分)
1	右		3.0
	左		5.5
2	右		4.5
	左		5.0
3	右		3.6
5	右		4.0
	左		5.0
9	右		6.7
10	右		3.4
	左		7.6
11	左		9.0
12	右		7.3
	左		6.9
13	右		9.2
14	右		9.2
15	左		7.3
16	右		7.6
17	右		8.4
平均			5.9

図 1 正常時 T/2 時間 (平均)



状態機能にも微量使用のため直接影響なく、更に T/2 時間も 5.9 分と適当であり、安定している事実より、有効に使用でき得ることを認めた。③ ^{32}P 溶液は ^{131}I に比して T/2 時間は 17.1 分とやや長く、やや安定性も欠

いていた。(図 1)

第 2 節 駆血例

家兎耳介の血流遮断時に於ける皮下組織クリアランス、及び血流遮断解除後の所謂 rebound phenomenon を知る目的で次の二つの方法で実験を行なった。①あらかじめゴム紐を用いて家兎耳介根部で、静脈圧程度の圧で駆血帯をかけ、皮下組織クリアランスを試み、数分後に駆血帯を除去した。②測定途中で駆血帯を

かけ、数分後にこれを除去して測定を続けた。

第1項 ^{103}Hg 例

3例共に駆血中は漸次 C. P.M. の上昇を見せ数分後に最高値に達したが、駆血帯除去後は C. P.M. は急速に下降をたどった。駆血帯除去後の T/2 時間は60~90分と正常に比して50~100%の増加を示した。(表5)

表5 ^{203}Hg ネオヒドリン使用・駆血例

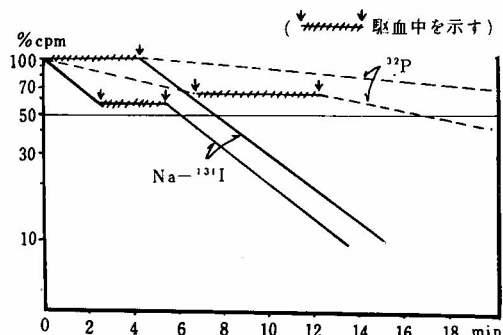
分	No. 3	No. 5	No. 8
1	4172	4954	2991
5	6218	5960	4212
10	7899	8311	5149
20	10192	11821	7131
30	11466	12910	9039
45	11918	13926	8875
60	12063	13649	9258
75	12587	12175	9014
90	11936	11648	6988
105	11060	8069	6162
120	11013	8097	—
135	10155	7620	5527
150	9066	7501	—
165	9800	7240	4738
180	8454	—	—
195	8002	6712	2493
駆血帯除去後の T/2	90分	85分	60分

↑
この間
駆血
↓

第2項 ^{32}P 使用例

同様に ^{32}P についても行なつたが、①、②両方法共に駆血中は全く吸収を示さず、従つて吸収曲線は平行線を示し、駆血帯除去後に再び吸収を示したが、除去後の T/2 時間は駆血前に比して、特に短縮したとは思われない。(図2)

図2 駆血中の吸収曲線の推移 (^{32}P 、 ^{131}I 例)



第3項 ^{131}I 使用例

皮下に注入された ^{131}I も、前2者同様に①、②いづれの方法にても駆血中は吸収が行なわれず、駆血帯除去後の血行回復と共に急速な消失が見られた。本例では、駆血帯除去後の T/2 時間が多少駆血前の T/2 時間に比して短縮されたが、著明な rebound phenomenon は観察されなかつた。

小括 家兎耳介の駆血帯による血流障害時に於ては、皮下に注入されたアイソトープは何等移動を見せず、注入局所に停滞する。しかし数分間の後にこれを除去し、血液の再開を計ることにより、局所に注入された RI は血流と共に搬出される事実を示した。又、駆血帯除去後の吸収率は、本実験に使用した3核種に於ては、駆血前の吸収率に比して、さしたる変化を示さなかつた。

第3節 温度差による変化

皮膚温の変化が末梢循環動態に及ぼす影響について、同様に ^{131}I 皮下組織クリアランス法を用いて実験を試みた。

第1項 加熱例

赤外線の家兎耳介に10乃至20分間照射し、同時に電気皮膚温計にて局所の皮膚温を監視しつつ、同所にて皮下組織クリアランス法を行なつた。

皮膚温上昇と共に T/2 時間は短縮し、40°C 近い高皮膚温時には、正常のはば80%近い短縮を見たが、温度差による T/2 時間の恒定数を求めるには至らなかつた。(表6)

第2項 冷却例¹⁶⁾³⁵⁾

砕氷水を氷嚢に入れて、家兎耳介の上下より冷却したる上、前述の電気皮膚温計で監視しつつ、 ^{131}I 皮下組織クリアランス法を試みた。この際に冷却を耳介局所に限局したために流入血流その他の影響により、極低体温には持ち込めなかつた。

結果は第1項の加熱例とは逆で、皮膚温の低下と共に著明な T/2 時間の延長が見られ、No.10家兎では15°C の皮膚温時の T/2 時間は34分、24°C で9.4分、更に38°C で4.7分と家兎耳介皮膚温にほぼ負の相関々係が見られた。(表6)

小括 家兎耳介の先端に近い部分に局所的な熱操作を加えたが、赤外線照射及び氷枕冷却のみで一定皮膚温を保つのは困難なため常に電気皮膚温計で測定し、 ^{131}I 皮下組織クリアランス法 施行前後の平均皮膚温を求めた。

正常皮膚温よりも高温時には T/2 時間は著しく短縮

表 6 温度差による T/2 時間の変動

No.	皮膚温	T/2 時間 (分)
10	15°C	34
	24	9.9
	36	6.1
	38	4.7
12	15	16.0
	17	6.9
	21	7.3
	24	5.2
	30	3.4
13	16	21.6
	18	17.2
	22	8.4
16	17	19.4
	22	6.2
	27	6.3
	34	4.3
18	18	38
	22	7.5
	24	6.8
	39	5.3
20	16	21.1
	19	10.9
	23	10.2
	39	6.8

し、逆に冷却低温時には T/2 時間は極端な延長を示し、僅かの温度差にも大きな変動を見せたが、正常体温に近い範囲内での変動は僅かであつた。(図 3)

第 4 節 耳介流域・静脈結紮

家兔耳介への流出入血管の結紮によつて生ずる血流障害が¹³¹I-皮下組織クリアランスに及ぼす影響について実験を行なつた。(図 4)

第 1 項 総頸動脈結紮

3 例の家兔の右側総頸動脈を露出し、これを絹糸にて結紮閉鎖したのち、同側耳介にて皮下組織クリアランス法を行なつた。No. 7 家兔の右側総頸動脈結紮例では、T/2 時間 10.2 分、No. 3 家兔では 32 分、No. 2 家兔 7.2 分で、No. 3 家兔以外は僅かの延長を見たに過ぎず、術後 2 週間を経過しても結紮側耳介に何等病的な所見は見出し得なかつた。(表 7)

第 2 項 耳介動脈結紮

3 例の家兔について、右側前・後耳介動脈を選択的

図 3 温度差による T/2 時間の変化

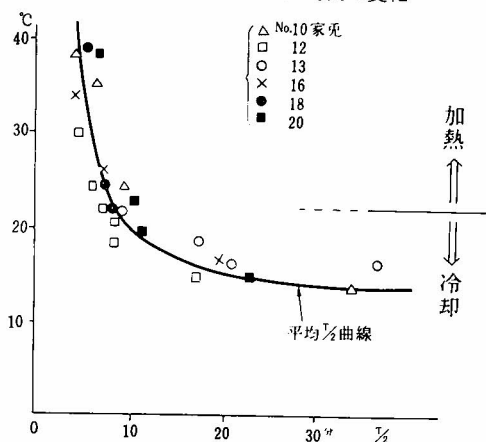
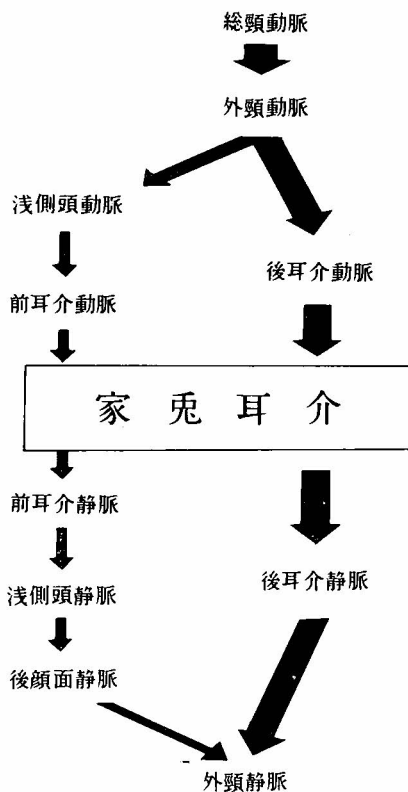


図 4 家兔耳介循環系シエーマ



に結紮閉塞した。この時の耳介皮下組織クリアランス値は、No. 16 家兔の T/2 時間は 71 分であり、No. 4 家兔は 48 分、No. 7 家兔では 53 分といづれも極度の延長を示し、²⁰³Hg 正常例で見た様な初期の一時的な build up curve をも認めた。(表 7)

表7 家兎耳介血管結紮による T/2時間(分)

1) 総頸動脈結紮例

No.	側	T/2時間(分)
7	右	10.2
3	右	32
2	右	7.2

2) 後耳介動脈結紮例

16	右	71
4	右	48
7	右	53

3) 前・後耳介静脈結紮例

4	右	∞
13	右	∞

第3項 耳介静脈結紮

2例の家兎右側前・後耳介静脈を結紮し、皮下組織クリアランスを行なった。No. 4, No. 13家兎いずれも吸収曲線はほぼ平行線をたどり一向に吸収を示さない。(表7)

小括 右側総頸動脈結紮例では対側総頸動脈による充分な代償が行なわれるためか、T/2時間は術前に比して僅かの延長を見せたのみで、結紮による皮下組織クリアランスへの影響は少なかった。しかし測定部位に直接関係する耳介の血管結紮では著しい影響が見られ、中でも静脈系血流の障害により¹³¹I皮下組織クリアランスは著しい影響を受け、殆ど吸収は認められなかった¹³⁾³⁹⁾。

第5節 面スキャンニング

注入局所からのアイソトープの消失を経時的に「図」として表わすため、シンチスキャンナーにて面スキャンニングを試みた。

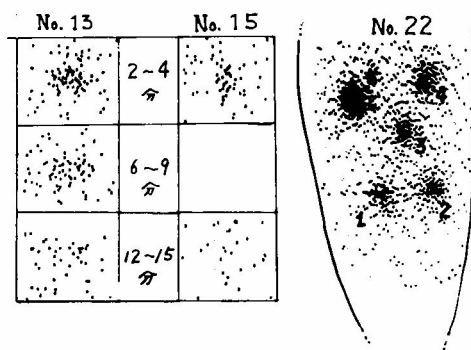
測定時の条件は¹³¹Iを用いたので、H.V.1300volt, F 19, ΔE 1.0, Step down 1, Scan sped 3.5mm/sec, Scan space 1.0mmで、焦点5cmのハネコーン型コリメーターを装着して行なった。

第1項 経時的測定法

2例の家兎の耳介を固定し、皮下に¹³¹Iを注入後2～4分の間に第1回目の面スキャンニングを行ない、続いて第2回目を6～9分の間に、第3回目は12～15分の3回に分けて行なった。注入直後は、ほぼ中心部に比較的密に集積していた黒化点は、時間の推移と共に漸次減少して行き、しかもその漸減の傾向は周辺部より中心部の方がより著明であつた。(図5A)

第2項 注入時間差法

同一耳介に2分間隔で同一量の¹³¹Iを注入し、その後耳介を切断したる後、面スキャンニングを行なった。注入時間の差により明らかな黒化度の変化が見られ、注入後の時間の経過と共に黒化点は粗になつていく。(図5B)

図5 家兎耳介皮下に¹³¹I溶液を注入した時の面スキャンニング

A) 経時的測定法

B) 注入時間差法

小括 第1項、第2項いずれの方法にても注入された¹³¹Iは、注入局所より漸次移動して行くが、それは稀釈によるものでなく、あくまで、局所の末梢循環系によつて搬出されて行く動態を面スキャンニングで描写把握することが出来た。

第6節 本章の考按

Microcirculationの研究は1920年代から活発となり⁷⁾⁹⁾³⁶⁾³⁷⁾⁴³⁾、形態学的観察法を中心に進められて来た。腸間膜法、爪下乳頭法、眼球結膜法、ハムスター頬法及び兎耳窓法等の他に、電子顕微鏡学的にも進められ、一方生理学的方面でもPlethysmograph, Oscilloscope法等が盛んである。

本研究はKety²³⁾等の²⁴Na-Clを用いてのIntramuscular clearance法を基に、Hollander¹⁷⁾等の報告を入れ、実験的に¹³¹I-Naを主として用いたTissue clearance法を行ない、paper recorderを用いて経時的に測定した。

注入局所は、筋その他に影響されず、GM管の窓面に平行な「面」の広がり把握するため、特に家兎耳介を中心に本研究を進めた。

²⁰³Hgネオヒドリンは、そのT/2時間の長い事及び注入局所の組織刺激の反応が強い事より、本法には適当でないと考えられる。よつて³²P¹⁹⁾及び¹³¹Iを主に使用したが、永山³²⁾によれば³²Pは注入局所の皮下結合

組織代謝系に入るものもあり、特に駆血等により末梢血行に変化を期した時にはその透過性の変化及び遊出した蛋白・リンパ及び組織液等により稀釈され、組織間に取り入れられてしまうと述べており、更に組織間に入つた ^{32}P は数日後でないと排泄されない⁸⁾と述べられている事より、 ^{32}P の使用に比べ、 ^{131}I を使用する方がより有用¹⁸⁾³⁸⁾と考え、以下本実験には ^{131}I -Naを主に使用した。

^{131}I -Na使用例では正常無処置例のT/2時間は、平均5.9分で安定した値を示しており、使用量が僅か0.1~0.5 μc と微量のため、甲状腺機能を考慮する必要がない事より、 ^{24}Na に比しても何等遜色はないものと認めた。

皮膚温の差によるT/2時間の変化は Frank¹²⁾ は単に血流の変化によると述べているに過ぎず、鈴木⁴⁵⁾は耳窓法の観察により、局所の加温の結果、全血管床が最大に拡張し非常に迅速な血流を生み、A-V 吻合も開き、壁の透過性は増大すると述べ、逆に冷却時には vasomotion は収縮相が長くなり、15°C位ですでに arteriole が殆ど収縮相のみと変わるという¹⁾¹⁴⁾¹⁵⁾²⁴⁾²⁶⁾。本実験の皮下組織クリアランス法に於ても、ほぼ上記の耳窓法の結果と一致しており、高熱加温時にはT/2時間は短縮し、冷却時には逆に極度の延長を示し³⁹⁾³¹⁾、15°Cで極端な延長を認めている。しかし、平常皮膚温に近い僅かの変動のみではT/2時間はさしたる動きを見せなかつた。

血管結紮に関しては、古典的な Kussmaul 及び Tenner の実験以来、四大脳動脈を全く結紮することにより短時間の痙攣の後に死亡するが、三者のみの結紮では Willis 動脈輪により、ほぼ完全な脳機能が保たれる事が知られている¹²⁾²¹⁾²⁸⁾。又、鈴木⁴⁵⁾によれば、総頸動脈結紮により、同側耳介の毛細血管はやや収縮し、流速はやや遅延し、netcapillary は停止部分が増え、Venule は内径不変のまま多少流れが悪くなるが、ほぼ30分程度で正常に復すると述べている。本実験の皮下組織クリアランスの面からも同様の事実が窮われ、T/2時間は僅か延長したに過ぎなかつた。しかし、直接耳介流入血管の閉鎖に当つては、T/2時間に及ぼす影響力は大で¹²⁾⁴⁷⁾、著しい延長或は測定不能という結果を得た。

注入局所を scanning した実験では、その黒化点の変化より注入された ^{131}I -Na は稀釈されて周辺に拡散して行くものでなく、注入局所より血行を介して搬出して行く¹²⁾事を如実に物語っている。

以上により、本法、特に ^{131}I -Naによる Tissue clearance 法は末梢循環動態を吸収という面より、或る程度の確に表わすことが可能であり¹⁰⁾¹⁸⁾⁴⁴⁾⁴⁶⁾、且つ有用な方法であると考え、次の本実験を進めた。

第2章 本実験

第1節 薬剤添加例

第1項 ボスミン添加例

^{131}I -Naが0.1%ボスミン溶液0.1ml中に0.1~0.5 μc なるように調整せるものを家兎左耳介皮下組織内に注入し、皮下組織クリアランスを行なつた。

4例の結果は、T/2時間が40分及び43分、51分、56分といづれも著しい延長を示し、数日後には注入局所に浅い潰瘍を作り、20~30%の ^{131}I -Naの残存するのを認めた。(表8)

第2項 ヒアルロニダーゼ添加例

その都度溶解した Sprase を使用し、その0.1ml中にヒアルロニダーゼ1000単位及び ^{131}I -Na 0.1~0.5 μc なる様に調整し家兎耳介皮下組織クリアランスを試みた。

4例8実験の結果はNo. 9家兎のT/2時間5.7分を除いて、No.10, No.11, No.12家兎いづれも左右耳介共に2~3分台の値を示し、平均3.6分と著明な短縮を見せ

表8 薬剤添加時のT/2時間の変化

1) ボスミン添加

No.	側	T/2時間(分)
6	左	56
8	左	40
33	左	43
34	左	51
		平均 47.5

2) ヒアルロニダーゼ添加

9	右 左	5.7 6.5
10	右 左	3.7 2.1
11	右 左	2.9 3.6
12	右 左	2.7 2.2
		平均 3.6

3) キモトリプシン添加

15	右 左	7.7 9.4
16	右 左	1.9 1.8
17	右 左	7.0 8.0
		平均 6.9

た。(表8)

第3項 α -キモトリプシン添加例

同様に0.1ml α -キモトリプシン溶解液中に0.5キモトリプシン単位及び0.1~0.5 μ cの 131 I-Naが含まれる様に調整し、家兎耳介皮下組織 クリアランス法を施行した。

3例6実験の結果は、T/2時間がNo. 16家兎の4.8分と促進を示したものもあるが、一般に8.0~9.4分とやや延長し、平均T/2時間は6.9分を示した。(表8)

小括 薬剤添加例では直接血管壁に作用して毛細血管を収縮させるボスミン添加例に於ては、著しい吸収阻害が見られた。ボスミンの薬理作用から考えて毛細血管壁の収縮による末梢血行の阻害の結果と考えられる。

ヒアルロニダーゼ添加例では、無処置例に比してT/2時間は60%前後も短縮され、ヒアルロニダーゼが直接毛細血管壁に作用し、その透過性・拡散性を増大し、吸収を迅速化したものと考えられる。

α -キモトリプシン添加例のT/2時間は無処置正常例に比し、やや延長の傾向を示し、末梢血行動態への影響は少なかった。

第2節 叩 打 例

131 I-Na 皮下組織クリアランス実験の24時間前に、厚いラワン材の上に家兎右耳介をのせ、300gr.の鉄槌にて、これを20回宛叩打し打撲症を作り、その中心部に近い所で測定した。6例の結果はT/2時間最短8.7分より最長23.5分と相当の開きを見たが、一般に15分前後の値を示し、無処置正常例の約2倍値を示した(表9)。

表9 家兎耳介叩打時のT/2時間

No.	側	T/2時間(分)
34	右	10.5
35	右	23.5
36	右	17.5
37	右	14.4
38	右	8.7
39	右	15.3 平均 15.0

小括 打撲症は個体によりかなりの差が見られたが、本操作により家兎耳介は組織学的に出血性浸潤及びリンパ球の浸潤が皮下組織内に著明で、一部耳軟骨骨膜下に血腫の形成を見た。T/2時間もほぼ臨床所見に一致しており、叩打による局所反応の強いもの程T/2時間は延長し、これらは末梢血行の破綻による血

行障害の程度にほぼ比例していた。

第3節 実験的低血圧例

実験に当り、家兎の左総頸動脈を露出し、動脈切開を加えた後、4%クエン酸ソーダ液を満したカニユーレを挿入、所謂Porter氏血圧計を作製し、血圧の変動をキモグラフに描記した。

なお、実験的に低血圧を作製するに当り、次に挙げる二つの異なつた方法を用いた。

第1項 クロルプロマジン低血圧

3例の家兎に左総頸動脈カニユーレーションを行なつたのち、クロルプロマジンを静脈内に投与し、低血圧の発生を計つた。クロルプロマジン注射後、血圧は急速に下降するが、まもなく回復を始め、本実験中、一定血圧に保つのは困難なため、実験前後の平均値で論じた。

No. 1家兎にクロルプロマジン溶液6mg/kg静脈内投与により、投与前90mmHgあつた血圧は50~60mmHgに下降し、T/2時間は操作前の10.2分より21.4分に延長した。

No. 2家兎に於ても、同様クロルプロマジンを6mg/kg投与により、投与前血圧105mmHgより60mmHgに急速下降し、その時のT/2時間は7.2分から19.3分と延長し、更にクロルプロマジン3mg/kg追加投与により血圧は40mmHgと下降し、T/2時間は46分と著しい延長を見せた。

No. 5家兎も同様にクロルプロマジン5mg/kg静脈内投与により、投与前血圧130mmHgより90mmHgと下降し、T/2時間は6.6分より10.5分と延長を示し、更にクロルプロマジン5mg/kg追加投与により血圧は60mmHgと下り、T/2時間は11.5分と延長を示した。なおもクロルプロマジン5mg/kg追加投与により血圧は30mmHgと極度に下降し、T/2時間は52分と著しい延長を示した。(図6)(表10)

第2項 出血性低血圧例

4例の家兎に左総頸動脈カニユーレーションののち、右股動脈より出血を計つた。総出血量が10cc/kg以内では僅かの血圧低下を一過性に示すのみで、直ちに代償性に正常値に戻るが、20~25cc/kgの出血に及ぶと、血圧は50~60mmHgとなり、更に35~40cc/kgの出血に及べば、血圧は20~30mmHg近くまで低下した。

No. 4家兎では、出血開始前の血圧90mmHgでその時の皮下組織クリアランス値T/2時間は12.2分であつたが、35cc/kg出血後、血圧は40mmHgから更に30mmHg近くまで下降し、T/2時間は43.5分と著明に延長した。

No. 7家兎は出血開始前血圧100mmHg及びT/2時間14.3分であつたが、20cc/kg出血後には血圧は50mmHgに下降し、T/2時間は15.9分となり、更に20cc/kgの再出血により血圧は20~30mmHgとなり、この間のT/2時間は45分と著しい延長を見せたが、間もなく死亡した。(図7)

No. 12家兎も出血開始前血圧105mmHg、T/2時間6.9分であつたのが、10cc/kgの出血により、血圧は80mmHgに下り、T/2時間は9.1分となり、更に20cc/kg出血により血圧は40mmHgと低下し、T/2時間は27.7分と延長した。同様No. 13家兎についても、出血前血圧100mmHg、T/2時間11.1分であつたものが、約30cc/kgの出血で血圧は40mmHgに下降し、T/2時間は35.4分と延長し、更に10cc/kg、計40cc/kgの出血により、血圧は30mmHgから20mmHgに下降し、T/2時間は52分を示したが、本例も間もなく死の転帰を取つた。(表11)

小括 クロルプロマジン低血圧例及び出血性低血圧例いづれも中等度の血圧低下では、皮下組織クリアランス値も軽度の延長を見るに過ぎず、この点、中等度の血圧低下は、末梢循環系にはさしたる影響は与えていないものと考えられ、代償期血圧内にあることを物語っている。しかし、30cc/kg以上の出血、もしくは相

表10 クロルプロマジン静脈内投与に於ける低血圧とT/2時間

		血圧mmHg	クロルプロマジン	T/2時間(分)
No. 1	前	90	← 6mg/kg →	10.2
	後	50		21.4
No. 2	前	105	← 6mg/kg →	7.2
	後	60 ↓ 40		19.3 ↓ 46.0
No. 5	前 後	130	← 5mg/kg →	6.0
		90	← 5mg/kg →	10.5
		60	← 5mg/kg →	11.5
		30	← 5mg/kg →	52

図6 低血圧—クロルプロマジン静注例(Na-¹³¹I) No.5 家兎

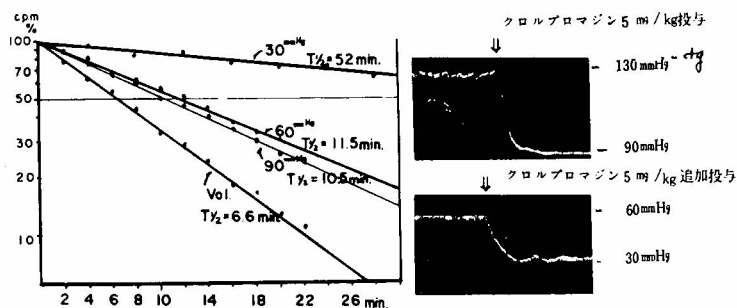
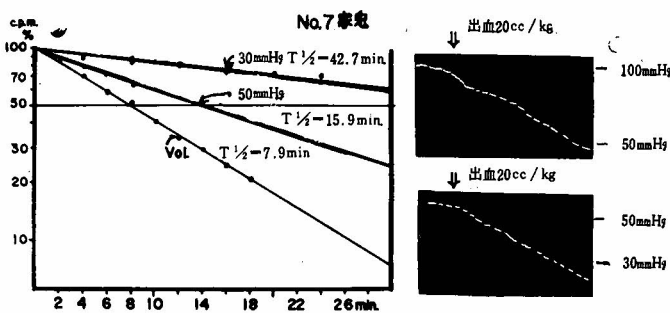


図7 低血圧—股動脈出血例(Na-¹³¹I)



当量のクロルプロマジン投与により、血圧が40mmHg以下に下降すると、T/2時間は極端に延長して来る。結局、末梢循環系に多大な障害が加わつたことを意味していると考えられる。

第4節 実験的頭部外傷

実験的に成犬及び家兎の脳に、所謂脳振盪、脳挫傷

表11 股動脈出血による低血圧とT/2時間

		血圧mmHg	出 血	T/2時間(分)
No. 4	前	90	← 35cc/kg →	12.2
	後	40		43.5
No. 7	前	100	← 20cc/kg →	11.3
	後	50 ↓ 30		15.9 ↓ 45
No.12	前	105	← 10cc/kg →	6.9
	後	80 ↓ 40		9.1 ↓ 27.7
No.13	前 後	100	← 30cc/kg →	11.1
		40	← 10cc/kg →	35.4
		20		52

及び脳圧迫の三病像を作製し¹⁰⁾、それぞれについて本実験を試みた。

第1項 ハンマー衝撃犬

鉄塊が振子運動により、1回当り 16.8×10^5 dyne の力が犬の左側頭部に加るように設計した装置を用い、各5回宛、頭部外傷を加えた。ここで成犬を特に用いたのは、家兎の頭蓋が本装置の鉄塊に対して余りにも少さいためである。

6例の成犬に行なつたが、衝撃前のT/2時間は1.3分から2.2分で、平均1.9分を示したが、上記の操作を加えることによりT/2時間は1.9~1.6分と延長し、平均3.1分を示した。3時間後までで、1例を除きすべて半覚醒のまま続き、時々痙攣を併い、瞳孔不同を呈した。食慾は勿論なく、歩行不能の状態であつたが、3日後には全例共に、操作前に近い状態にまで回復し、T/2時間は1.4~2.8分、平均2.1分を示した。剖検では、肉眼的に頭蓋内に特に所見を認めなかつた。(表12、図8)

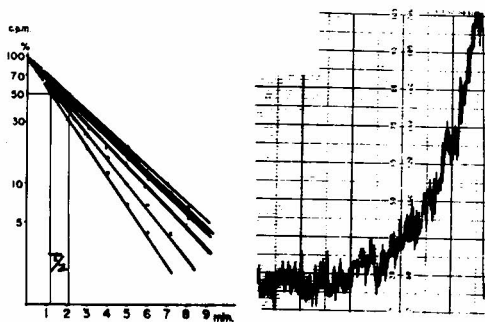
第2項 実験的脳挫傷

6例の家兎及び2例の成犬の左側頭部に小骨窓を穿ち、直径1mmのガラス棒にて脳表より頭蓋底目指して

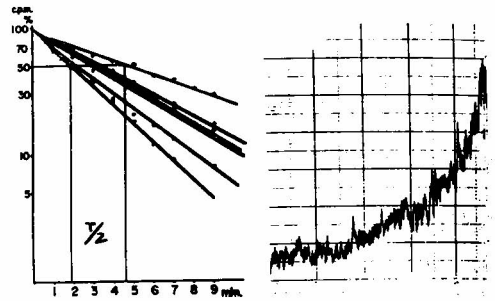
表12 ハンマー衝撃犬の T/2時間(分)

No.	前	直 後	3 日 後
1	1.3	1.9	1.4
2	2.2	4.6	2.3
3	2.1	3.2	2.8
4	2.0	3.0	2.5
5	1.8	2.9	2.1
6	1.9	2.1	2.0
平均	1.9	3.1	2.2

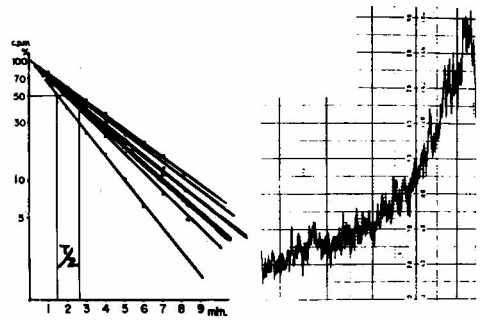
図8 ハンマー衝撃犬の減衰曲線



1) 衝撃前



2) 直後



3) 3日後

乱刺し、脳挫傷を作製した。

No.14家兎例では術直後のT/2時間は、9.0分から11.0分と延長し、全身の軽度の痙攣を伴つたが、24時間後には右側の軽度の運動不全及び瞳孔不同を示し、動作は緩慢で食欲はなく、T/2時間は9.2分を示した。更に48時間後には、ほぼ正常に近い回復を見せ、T/2時間は6.2分を示した。

No.16家兎例では術前T/2時間11.2分。最初からやや吸収不良であつたが、術直後にはチェンストークス呼吸及び瞳孔不同を併い、T/2時間は18.3分と延長した。更に24時間後には、全身状態は著しく改善され、T/2時間は8.6分と短縮した。No.19, 36, 37, 38例も表11に見る如く、ほぼ同様の傾向を示した。(写真2)(図9)

成犬例では、No.7, 8共に術前のT/2時間は2.0及び2.2分であつたが、術直後には4.2分及び3.7分と2倍近い延長を見せた。しかし、3日後には一般状態の回復と共にT/2時間は2.3分及び3.1分と短縮していた。(表13)

剖検するに、全例共に脳の挫傷部は僅かの陥凹を伴つた欠損部が認められた。No.16例の検鏡所見は、硬膜下に僅かの出血を認め、破壊部は側脳室に達し、側脳室内の出血を伴なつてゐる。また、脳破壊部には泡沫細胞の出現が見られ、小円形細胞の浸潤及び神経膠

写真2 ガラス棒乱刺による脳挫傷



図9 脳挫傷部前額断面

一挫傷部は側脳室を穿通し、脳幹に達している一



表13 脳挫傷例の T/2時間(分)

	No.	前	直 後	24時間後	48時間後
家 兎	14	9.0	11.7	9.2	6.2
	16	11.2	18.3	8.6	—
	19	12.5	27.1	—	15.0
	40	6.2	12.0	13.1	+
	41	4.1	10.6	4.8	4.9
	43	8.2	28.3	8.7	8.4
犬	7	2.0	4.2	—	2.3
	8	2.2	3.7	—	3.1

細胞の増生を伴い、側脳室上皮内の間質は浮腫状を呈している。

第3項 実験的脳圧迫例

7例の家兎及び2例の成犬について行なつた。家兎では全例共、左前頭部に小骨窓を穿ち、その骨孔より硬膜下に約1cm³のガーゼ片もしくはUpjohn製のGel-foam (20×60×7mm)を2枚宛、徐々に注意深く硬膜下に挿入した。また、成犬に於ては、同様に左前頭部

開頭術を施行し、その骨窓よりゴム製バルーンを挿入し、創閉鎖後に注射器にて漸次8cc迄の空気を注入して、挿入したバルーンを膨大させた。

No.15家兎例では、術前T/2時間7.6分が、ガーゼ片挿入直後から急にチェンストークス呼吸に変わり、耳介はうつ血状と変わり、T/2時間は28.5分と延長した。24時間後には一般状態はやや改善されたが、瞳孔不同を残し、傾眠状態でT/2時間も18.3分と延長を続け、やがて死の転帰を取つた。(写真3)(図10)

写真3 ガーゼ片挿入による脳圧迫

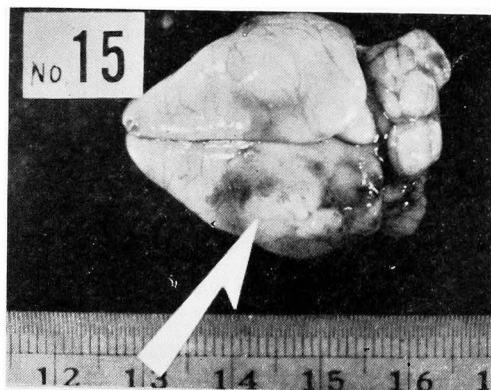
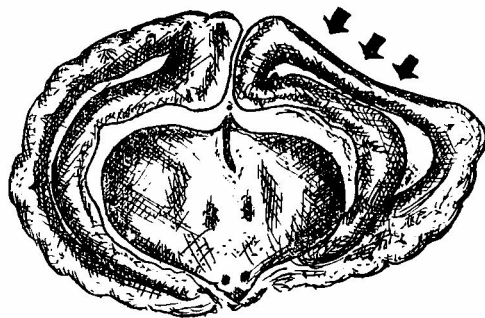


図10 脳圧迫部前額断面

一脳表及び側脳室は強く圧排されている一



No.17家兎に於ては、術前T/2時間6.8分であつたが、挿入後のT/2時間は19.9分を示し、約3倍に近い延長を見せ、一般状態も悪く、意識障害、瞳孔不同を呈した。更に48時間後には死亡したため測定はできなかった。

No.18家兎は術直後T/2時間は術前の15.4分から17.8分と僅かの延長を見せたが、一般状態は正常に近く、瞳孔不同及び歩行障害等は認められなかつた。しかし、24時間後には症状悪化し、瞳孔不同強陽性となり、クシュマール呼吸を伴い、意識障害が強くなつ

た。この時期の T/2 時間は28.4分で、48時間後には状態はやや回復を見せたが、T/2 時間では17.8分と僅かの改善を見たに過ぎない。

以下、No. 44, 45, 46, 48家兎例に於ても（これらはいづれも圧迫に Gelfoam を用いた）表14に見る如く T/2 時間は挿入後延長を示したが、その回復は遅れている。

表14 脳圧迫例の T/2時間（分）

	No.	前	1時間後	24時間後	48時間後
家 兎	15	7.6	28.5	18.3	+
	17	6.8	19.9	24.6	+
	18	15.4	17.8	28.4	17.7
	44	5.3	8.6	14.0	15.5
	45	7.7	19.8	13.6	10.4
	46	10.1	20.2	23.1	+
	48	8.0	11.4	11.6	11.0
	No.	前	3cc注入	5cc注入	8cc注入
犬	9	2.1	10.2	14.4	26.5 +
	10	1.9	12.7	19.9	+

2例の成犬例では、No. 9 犬例でバルーン挿入前 T/2時間2.1分であつたものが、3 ccのバルーン内 空気注入により10.2分と延長し、更に 5 ccの空気注入により14.4分と延長し、線維性の痙攣を伴い、呼吸はチェンストークス様になり、8 ccの空気注入によりT/2 時間は26.5分と著しい延長を見せ、やがて下顎呼吸に陥り死亡した。また、No.10犬では術前1.9分であつた T/2 時間は3 ccの空気注入により12.7分となり、5 ccの空気注入で19.9分と延長し、8 ccの空気注入中に下顎呼吸に陥り死亡した(表14)。

剖検では、いづれも硬膜下腔に挿入した異物を認め、それによつて脳は圧排され、側脳室も共に右側に圧迫され変位している。鏡検によれば、No. 15家兎例では硬膜下の異物の周辺に、主として脳表小血管を中心として、小円形細胞の浸潤が見られ、毛細血管は拡張し、それらに接した脳実質細胞に濃染性の退行変性が見られ、明らかに他の部の脳実質とは境されていた。

小括 実験的に3つの型の脳外傷例を作製した。ハンマー衝撃例では、衝撃直前のT/2 時間に比べ、衝撃後のそれは約2倍近い延長を示したが、一般に症状も軽度で、2～3日の経過により状態も正常に近い回復を見せ、T/2 時間もほぼ衝撃前にまで改善している。

脳挫傷例に於ては、家兎例及び成犬例共に、術直後には、T/2時間は術後の1.3乃至3.5倍に延長し、瞳孔不同及び間代性の痙攣を伴う事が多かつた。しかし、時間の経過と共に徐々にではあるが正常値に近づく傾向を見せた。脳圧迫例では、術前のT/2 時間に比し、挿入直後に約3倍に近い延長を示した。だがその回復は遅く、しかも予後は著しく悪く、成犬例のバルーン挿入例では、5～8 ccのバルーン内空気注入により、確実な死を招き、T/2 時間はほぼ注入空気量に比例して延長する傾向を見せた。

第5節 本章の考按

局所の末梢血管床に直接作用して、毛細血管壁の態度を変える薬剤を併用して ¹³¹I-Na 皮下組織 クリアランスを行なつたが、ボスミン併用例ではT/2 時間は正常の約8倍にも達した。Miller³¹⁾は ²⁴Na を用いた実験で、ボスミンは末梢血管を収縮させるため¹⁾⁶⁾²⁷⁾、皮下組織クリアランス値は著しく延長すると述べ、Kety²³⁾も同様²⁴Naを用いた実験で6倍も延長したと報告している。ヒアルロニダーゼ併用例では、その皮下組織クリアランス T/2 時間は正常の約60%の短縮を見せた。井上²²⁾はヒアルロニダーゼは毛細血管壁の透過性を増大するため、迅速に注入組織間より流血中に浸入すると述べているが、Bank's⁴⁾は ²⁴Na 使用の皮下組織クリアランス法で1.5～3倍も正常に比して速かつたと述べ、Forbes¹¹⁾は非使用群の平均T/2 時間9分に対して、使用群は5分に短縮したと述べている。また、Frank¹²⁾は吸収よりもむしろ拡散性によるものであるとも述べている。キモトリプシン添加例では逆に無添加例より延長の傾向を示した。木南²⁵⁾はキモトリプシンは毛細血管をむしろ収縮させる傾向があると述べているが、本実験でもほぼ同様の結果を得た。このことは、消炎酵素製剤としてのキモトリプシンの薬理作用⁹⁾から考えて当然の事と考えられる。

槌で耳介を叩打することにより、局所の毛細血管は損傷され、一部毛細血管血流は障害され、毛細血管壁の変調を来たして組織外液の浸出が起こる⁵⁾¹⁶⁾³³⁾³⁴⁾。この中心部で行なつた皮下クリアランス実験では、その値は正常の約2.5倍に近い延長を示した¹⁹⁾。関⁴⁰⁾、田中⁴⁷⁾によれば、心及び腎性の浮腫の皮下組織クリアランス値は延長しないと述べている事から、本法によつても、この両者を区別することは可能であると考えらる。

低血圧時の末梢循環動態に関しては、Zweifach 及び Chambers⁶⁾によれば、初期の代償期低血圧に於ては、

arteriole 及び precapillary sphincter が収縮し、血液は A-V 吻合や preferential channel を通過し、true capillary は殆ど閉塞し、血流は停止状態に陥り、更に非代償期低血圧に入ると、血流は緩く停滞し逆流すら見られる様になり、血液の sludging 及び pooling ないし trapping が進む様になり、ついには非可逆相に陥ると説いている³⁵⁾。本実験のクロルプロマジン低血圧例では放置すると数分で回復を見せる程度の所謂代償期内低血圧では T/2 時間も僅かの延長を見せるに過ぎず、血圧 40mmHg 以下の所謂非代償期低血圧に陥つて始めて T/2 時間が極度の延長を示した。飯島²¹⁾はハムスター頬袋法での観察で、カクテリン低血圧時の小血管が、血圧の低下と共に収縮狭窄する事を認めている⁴⁸⁾。

出血による低血圧発生時の microcirculation の研究で鈴木⁴⁵⁾は、4~8 cc/kg の出血迄は netcapillary の血流停止が僅かに増加する程度で、8~13 cc/kg の出血では arteriole 及び metarteriole は軽度の収縮を起こし、血流が遅延し、更に 15~20cc/kg の出血に至ると、arteriole 内は赤血球がまばらにゆつくりと流れるようになり、時には逆流し sludging of blood の現象すら見られる様になる¹⁴⁾²⁰⁾と報告している。本実験に於ては 10cc/kg 以内の出血では T/2 時間は 僅かの延長を示すのみであるが、20~25cc/kg の出血では血圧は 50~60mmHg に下降し T/2 時間は正常の 3~4 倍に延長し、更に 35~40cc/kg の出血を計ることにより、血圧は 20~30 mmHg と極度に低下し、T/2 時間は正常の 10 倍値に近い著しい延長を見せた。しかし、それ以上の出血では確実な死を招くため、皮下組織クリアランスは実施できなかった。

ハンマー衝撃装置により、犬の脈絡膜に迄で変化を得ることは教室の新井³⁾ がすでに報告している所である。本実験によればハンマー衝撃直後における T/2 時間は、正常例に比して 2~3 倍に延長したが、この事は本操作を脳に加えることにより、末梢循環系にかなりの影響を与えるものと考えられ、Smolik⁴²⁾等は RI による循環血液量の測定で、外傷直後は一時的に増加の傾向を示すと報告しており、血圧が正常か、もしくはやや上昇するものとすれば、T/2 時間の延長より考えて、末梢血管殊に毛細血管が代償的に収縮しているものと思われる。また、ガラス棒乱刺による脳挫傷時に於ても同様に、皮下組織クリアランスは術直後に延長を示したが、脳に挫傷が加わることにより、末梢循環系にもかなりの変化をもたらすことが判つた。しかし、その回復は前者に比してやや遅延する傾向を示

し、予後も比較的悪かつた。

脳圧迫実験に於ては、その T/2 時間は術後より時間の経過と共に悪化する傾向を見せ、予後はすこぶる悪かつた。脳実質の圧迫により、脳の循環障害が発生し、二次的に T/2 時間が延長して来るものと考えられる。成犬バルーン例に見るのは、その極端な例で、頭蓋内に挿入したバルーンを膨大させることにより、脳の実質は圧排され、まづ軽度の T/2 時間の延長を見るが、バルーンを更に膨大させることにより、脳の圧迫は脳幹部にまで及び、中枢性²⁸⁾の末梢血行不全をも惹起し、T/2 時間は延長するものと考えられ、その予後も極めて悪く短時間の間に死を招いた。

第III編 全編の総括並びに結論

1) ²⁰³Hg, ³²P, ¹³¹I の三核種を用いて皮下組織クリアランス法を試み、それぞれ生物学的半減期 T/2 時間を求めて論じた。

2) 家兎正常無処置時の T/2 時間は、²⁰³Hg で平均 42 分、³²P で 17.1 分、¹³¹I で 5.9 分を示した。更にこの 3 種類を比較検討するに、核種の性格及び生体反応の僅少さと、T/2 時間の適当さから、本実験には ¹³¹I-Na がより優れていることを認めた。

3) 駆血時には、皮下組織内に注入された核溶液は殆ど移動(吸収)を認めなかつた。又、5 分以内の駆血では、駆血帯除去後の所謂 rebound phenomenon は著明でなかつた。

4) 皮膚温の高低により、皮下組織クリアランスは著しい変動を見せた。即ち、加温により T/2 時間は短縮し、冷却により延長を示した。

5) 注入局所の流域血管結紮により、T/2 時間は著しい延長を示した。偏側総頸動脈結紮時に於ける耳介の皮下組織クリアランスでは、僅かの延長を見たに過ぎず、直接流入血管の結紮閉鎖により、はじめて極端な吸収不良を示した。

6) 面スキャンニングにより、その示す黒化度から吸収の状態を一次的に観察し得た。

7) 薬剤を、皮下に注入する核溶液に添加することにより、皮下組織クリアランスは大きく左右され、ボスミン併用により T/2 時間は著しく延長し、ヒアルロンダーゼ併用による T/2 時間は 60% 近く短縮した。しかしキモトリプシン添加では、正常無処置例に比して T/2 時間はやや延長の傾向を示した。

8) 叩打部に於ける皮下組織クリアランス値は延長を示した。

9) クロルプロマジン低血圧, 出血性低血圧共に, 血圧の低下に伴つて, 皮下組織クリアランスも延長し, 特に血圧20~30mmHgの極低血圧時には, 著しい延長を見せた。

10) 実験的に, 頭部外傷の3型を作製し, それぞれについて, ^{131}I 皮下組織クリアランス法を試みた。ハンマー衝撃犬例では, 受傷直後に2~3倍のT/2時間の延長を示したが, その回復は速く, 2~3日後にはほぼ正常に復した。脳挫傷例では, 術直後に3倍程度のT/2時間の延長を見たが, 時間の推移と共に, 徐々に回復の傾向を見せた。又, 脳圧迫例では, 術直後のT/2時間は, ほぼ数倍近くに延長し, その回復は遅く予後も悪かつた。

稿を終るにあたり, 御指導, 御校閲を賜つた恩師田中憲二教授及び増田耕作講師に深謝すると共に, 御協力下さった教室員一同に感謝致します。

なお, 本論文の要旨は昭和38年第3回核医学研究会, 昭和39年第4回核医学会及び昭和39年第64回日本外科学会に於て発表した。

文 献

- 1) Abell, R. G., Page, I. H. : The reaction of peripheral blood vessels to angiotonin, venin, and other pressor agents. *J. exp. Med.*, **75** : 305, 1942.
- 2) 新井洋右, 他 : 実験的頭部外傷に於ける脈絡叢の電子顕微鏡を中心とした組織学的研究。脳と神経, **16** : 3. 251, 昭39.
- 3) 荒木千里 : 頭部外傷。日本外科全書, **10** : 金原出版。昭29.
- 4) Banks, H. H., et al : The Effect of hyaluronidase on the absorption of parenterally administered radioactive plasma. *J. Clin. Invest.*, **28** : 548, 1949.
- 5) Burton, A. C. : Relation of structure to function of the tissues on the wall of blood vessels. *physiol. Rev.*, **34** : 619, 1954.
- 6) Chambers, R., Zweifach, B. W. : Topography and function of the mesenteric capillary circulation. *Am. J. Anat.*, **75**, 173, 1944.
- 7) Cohen, H. et al : Inhibition of dextran edema by proteolytic enzymes. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **88** : 517, 1955.
- 8) 伊達昌英 : 皮下に注入した ^{32}P の排泄に関する研究。原著広島医学, **7** : 上. 947, 昭34.
- 9) Davis, O. F. et al : Chymotrypsin : Clinical pharmacologic evolution. As an anti-inflammatory enzyme. *Postgrad. Med.*, **119** : Nov., 1959.
- 10) Elkin, D. C., Cooper, F. W. et al. : The study of peripheral vascular disease with radioactive isotope. *Surg. Gynec. & Obst.*, **87** : 1, 1948.
- 11) Forbes, G. B., et al : Effect of hyaluronidase on the subcutaneous absorption of electrolytes in human. *Science*, **111** : 177, 1950.
- 12) Frank, F. R. et al : Effect of physical factors on radiosodium clearance from subcutaneous and intracutaneous sites in animals. *Proc. Soc. exp. Biol.*, N. Y., **14** : 417, 1950.
- 13) Friedell, M. T., Indeck, W. & Schaffner, F. : Radioactive isotopes in the study of peripheral vascular disease. *Arch. Int. Med.*, **85** : 667, 1950.
- 14) 橋本義雄 : 外科の立場からみた末梢循環。最新医学, **18** : 1492, 昭38.
- 15) 林 進武 : 低体温麻酔に於ける腸間膜毛細血管の態度に関する実験的研究。日外会誌, **59** : 7, 1047, 昭33.
- 16) 林 秀男 : 炎症に於ける血管透過性の亢進機序。最新医学, **18** : 7, 1463, 昭38.
- 17) Hollander, W., Reilly, P. & Burrows, B. A. : Lymphatic flow in human subjects as indicated by the disappearance of ^{131}I -labelled albumin from the subcutaneous tissue. *J. Clin. Invest.*, **40** : 222, 1961.
- 18) Hyman, C. : Simultaneous multiple tissue clearance in measurement of trans-capillary diffusion rates. *Am. J. Physiol.*, **163** : 722, 1950.
- 19) Hyman, C. : Peripheral blood flow measurement tissue clearance. *Meth. Med. Resear.*, **8** : 236, 1960.
- 20) 林田健男 : 外傷とショック。臨床外科, **18** : 849, 昭38.
- 21) 飯島宗一 : 末梢循環の生態病理。最新医学, **18** : 7, 1470, 昭38.
- 22) 井上桂吾 : Na代謝に関する研究。日小学会誌 **62** : 12, 1618, 昭33.

- 23) Kety, S. S. : Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. *Am. Heart J.*, **38** : 321, 1999.
- 24) 木村忠司 : 末梢血管の神経とその異常. 最新医学, **16** : 臨時, 1365, 昭36.
- 25) 木南義男 : Tripsin の末梢循環に及ぼす影響について. 日外宝函, **34** : 2, 275, 1965.
- 26) 古賀道弘, 他 : 低体温並に体外循環時の末梢血行について. 日外会誌, **60** : 13, 昭31.
- 27) 近藤芳夫 : 外科領域に於ける Sympathomimetic の臨床的並びに実験的研究. 日外会誌, **57** : 220, 1956.
- 28) 真島英信 : 生理学. 文光堂, 昭31.
- 29) Martin, G. J. et al : Inhibition of egg-white edema by proteolytic enzymes. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.*, **86** : 636, 1954.
- 30) Mc Girr, E. M. : Tissue clearance of inorganic ions. *Brit. Med. Bull.*, **8** : 192, 1952.
- 31) Miller, H. & Wilson, G. M. : The measurement of bloodflow by the local clearance of radioactive sodium. *Brit. Heart J.*, **13** : 227, 1951.
- 32) 永山 稔, 小山 豪 : 皮下結合組織の磷酸塩摂取について. 日放学会誌, **16** : 3, 315, 昭31.
- 33) 長島長節 : 今日の生理学. 医学のあゆみ, **32** : 1, 23, 1960. 同 **32** : 2, 83, 1960. 同 **32** : 3, 145, 1960.
- 34) 長島長節 : 炎症における末梢循環. 最新医学, **18** : 7, 1489, 昭38.
- 35) 新島昭二 : 低温並びに超低体温麻酔時に於ける末梢及び大循環系血流動態に関する実験的研究. 日外会誌, **62** : 1, 102, 昭36.
- 36) 西丸和義 : 脈管生理学論文集. **1-14** : 1922-1961.
- 37) 西丸昭義 : 脈管の形態と機能との研究推移. 最新医学, **16** : 1303, 昭36.
- 38) Rapaport, S. I. : Tissue clearance as a measure lumbar sympathetic block upon such measure in calf muscle. *Circul.*, **5** : 594, 1952.
- 39) Schaffner, F. et al : Radioactive isotopes in the study of peripheral vascular disease. *Arch. Int. Med.*, **83** : 620, 1949.
- 40) 関 清 : 浮腫と微細循環. 最新医学, **18** : 7, 1499, 昭38.
- 41) Smith, B. C. & Quimby, E. M. : The use of radioactive sodium in the study of peripheral vascular disease. *Ann. Surg.*, **125** : 360, 1947.
- 42) Smolik, E. A. et al : Blood volume changes in cases of cerebral trauma as determined by radioactive isotope. *S.G.O.*, **102** : 263, 1956.
- 43) Strauss, E. W. . Some clinical use of chymotrypsin. *The practitioner*, **184** : 519, 1960.
- 44) 杉江三郎, 他 : アイソトープによる脈管系検査法. 最新医学, **16** : 1393, 昭36.
- 45) 鈴木 守 : 兎耳毛細血管動態観察を主とした部分体外循環の実験的研究. 日外会誌, **66** : 7, 690, 昭40.
- 46) de Takats, G. : *Vascular Surgery*. Saunders, Philad. 1959.
- 47) 田中 茂 : 四肢の浮腫とアイソトープ. 老年病, **6** : 11, 699, 昭37.
- 48) 山口与市, 他 : Microcirculation の研究. 日本臨床, **18** : 3, 512, 昭35.